Aus der kgl. Universitätsfrauenklinik zu Erlangen.

Experimenteller Beitrag zur Frage der aszendierenden weiblichen Genitaltuberkulose.

Inaugural-Dissertation

zur

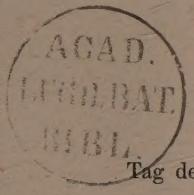
Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

K.B. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen



vorgelegt von

Wolfgang Kolde

aus Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Dezember 1908.

Erlangen.

K. B. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1909.

131

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. Jung.
Dekan: Herr Professor Dr. Heim.

Meinem lieben Vater!

Bei der weiblichen Genitaltuberkulose unterscheidet man nach dem Vorgange Hegars (11. 13. 14), je nach der Entstehung, eine aszendierende und eine deszendierende Form. Bei der aszendierenden Form, der sogenannten primären Genitaltuberkulose, erfolgt die Infektion durch Keime, die z. B. bei der Kohabitation mit einem tuberkulösen Manne, durch instrumentelle oder andere Eingriffe, durch Beschmutzung vom Darm aus in die Scheide gelangen. Der weitere Transport in die höher gelegenen Abschnitte, in den Uterus und in die Tuben, erfolgt entweder per continuitatem oder durch die Bindegewebsspalten und Lymphgefäße, auf denselben Wegen, den auch die Gonokokken und die Streptokokken, besonders im Puerperium nehmen. Die Tuberkelbazillen können schon in der Scheide oder im Uterus tuberkulöse Veränderungen hervorrufen, meist aber erkranken zuerst die Tuben, die wegen ihrer zahlreichen Falten, ihres engen Lumen, ihres zarten Epithels Prädilektionsstellen der Tuberkulose sind.

Bei der deszendierenden Form oder der sekundären Genitaltuberkulose dagegen erfolgt die Infektion von einem anderen tuberkulösem Herd des Körpers aus. Die Übertragung kommt entweder durch Vermittlung des Blutstroms, z. B. bei einer Lungenphthise, oder durch direktes Überwandern eines tuberkulösem Prozesses auf die Genitalien zustande; so entwickelt sich

nach letzterem Modus aus einer durch Darmtuberkulose entstandenen tuberkulösen Peritonitis auch eine tuberkulöse Pelveoperitonitis, welche wiederum zur Infektion der Tuben führen kann. Von den Tuben aus kann dann der tuberkulöse Prozeß nach dem Uterus und nach der Scheide sich fortsetzen. Diese Form der Entstehung durch hämatogene Übertragung und durch Deszendieren ist die weitaus häufigere.

Diese Lehre von den zwei Arten der Entstehung der weiblichen Genitaltuberkulose, zuerst allgemein anerkannt und gelehrt, wurde in den letzten Jahren von verschiedenen Autoren angefochten. So stellte Amann (1) in seinem Referat: „Zur Frage der weiblichen Genitaltuberkulose“ auf dem 4. internationalen Kongreß für Geburtshilfe und Gynäkologie zu Rom im Jahre 1902 u. a. folgende Schlußthesen auf: „Die Existenz einer primären, durch direkte Infektion von außen entstandenen Genitaltuberkulose beim Weibe ist im hohen Grade fragwürdig. Die Bezeichnung aszendierende und deszendierende Genitaltuberkulose ist unzweckmäßig, da auch in den sogenannten primären, also angeblich aszendierenden Fällen die Tuben zuerst angegriffen sind.“ J. Veit (22) und A. Martin (18), die ebenfalls auf demselben Kongreß über die weibliche Genitaltuberkulose referierten, hielten dagegen in ihren Schlußsätzen die Lehre von der primären Genitaltuberkulose noch aufrecht. So sagt A. Martin in seiner Schlußzusammenfassung:

„Primäre Erkrankung der Genitalien an Tuberkulose kommt vor, ist aber wesentlich seltener als die sekundäre.“

„Die Übertragung der Bazillen erfolgt zuweilen von der Vulva aus (aszendierende Infektion), häufiger

von den oberen Abschnitten her (deszendierende Infektion)."

Noch weiter als Amann geht von Baumgarten (4. 5. 6) in seinen Anschauungen. Er stellt die Möglichkeit einer aszendierenden Genitaltuberkulose vollständig in Abrede und erhärtet diese Anschauung durch experimentelle Untersuchungen, die er zusammen mit Krämer (10), Basso (3) und Kappis (9) über die Ausbreitung der Tuberkulose im männlichen sowohl, wie im weiblichen Urogenitalsystem gemacht hat. Uns interessieren hier nur die Versuche über die Ausbreitung der Tuberkulose in den weiblichen Genitalorganen. Von Baumgarten und seine Schüler benutzten zu ihren Versuchen weibliche Kaninchen und infizierten sie mit Perlsuchtbazillen, da diese für Kaninchen besonders virulent sind. Das infektiöse Material wurde teils in flüssiger Form, teils in fester Substanz in die Geschlechtsorgane gebracht und zwar wurden in verschiedenen Versuchsreihen, einmal der untere oder der obere Teil der Scheide, dann das eine oder das andere Uterushorn infiziert, indem entweder ein Minimum von Suspensionsflüssigkeit injiziert oder nach einer kleinen Inzision ein bazillenhaltiges Gewebsstückchen an irgendeiner Stelle der Geschlechtsorgane eingefügt wurde. Von Baumgarten hat bei diesen Versuchen niemals ein Aszendieren des tuberkulösen Prozesses gesehen, während stets von der Infektionsstelle nach abwärts, also deszendierend, eine Genitaltuberkulose bestand.

Zu ganz anderen Ergebnissen kamen Jung und Bennecke (15. 16), die ähnliche Versuche über die Ausbreitung der weiblichen Genitaltuberkulose am Kaninchen machten. Es gelang ihnen in 4 Versuchs-

reihen bei 82 Versuchstieren in 12 Fällen, also in über 14%, aszendierende Genitaltuberkulose nachzuweisen. Jung und Bennecke halten auf Grund dieser Versuchsresultate und auch auf Grund ihrer klinischen Erfahrungen an der Möglichkeit einer aszendierenden tuberkulösen Erkrankung des Genitaltraktus fest, sie fassen aber den Begriff der aszendierenden Infektion enger, als dies Hegar getan hat. Während Hegar alle die Fälle zu der aufsteigenden Infektion rechnet, bei denen die primäre Infektion durch die Vulva oder Scheide erfolgt, gleichviel ob diese Verschleppung der Keime dann durch das Blut, die Lymphbahnen, die Bindegewebsspalten oder im Lumen des Organs selbst erfolgt, sprechen Jung und Bennecke nur dann von einer aszendierenden Infektion, wenn die Keime innerhalb des Organlumen oder zum mindesten innerhalb des Organgewebes z. B. in den Bindegewebsspalten und Lymphräumen der Mukosa oder Submukosa emporsteigen. Werden dagegen die Keime auf dem Blutweg oder durch die Bindegewebsspalten des Parametriums nach oben in die Tuben verschleppt und verursachen dort primär eine Erkrankung, die sich dann sekundär absteigend auf den Uterus fortsetzt, so ist dieser Vorgang als eine deszendierende Genitalerkrankung zu betrachten.

Durch den experimentellen Nachweis einer aszendierenden weiblichen Genitaltuberkulose stellten sich Jung und Bennecke in einem scharfen Gegensatz zu von Baumgarten und seiner Schule. Es entspann sich ein scharfer wissenschaftlicher Streit, der zu mehreren schriftlichen Auseinandersetzungen in den Fachblättern (7.8.16) führte. Von Baumgarten suchte den Widerspruch der gegenseitigen Resultate dadurch

zu überbrücken, daß er den Resultaten von Jung und Bennecke eine andere Deutung gab. Während Jung und Bennecke annehmen, daß die in ihren Versuchen oberhalb der Impfstelle vorhandenen tuberkulösen Veränderungen durch spontanes Aufsteigen des tuberkulösen Prozesses oder der tuberkulösen Keime entstanden sind, glaubt von Baumgarten, daß in diesen Fällen das Aufsteigen nicht spontan, sondern nur infolge einer Sekretstauung zustande gekommen sei, die ihrerseits ihren Grund in den unterhalb der Impfstelle stets gleichzeitig vorhandenen, deszendierenden Prozessen ihren Grund habe. Nach von Baumgarten ist sowohl im Harnapparat, als auch in den Geschlechtsorganen beim Manne, wie beim Weibe, ein Aufsteigen eines tuberkulösen Krankheitsprozesses oder von Tuberkelbazillen unter normalen Verhältnissen nicht möglich, sondern die krankhaften Veränderungen, sowie die Bakterien können nur in der Richtung des normalen Sekretstroms also deszendierend fortschreiten. Ein Aufsteigen ist nach den Anschauungen von Baumgartens nur dann möglich, wenn der normal deszendierende Sekretstrom aus irgendeinem Grund gehemmt ist. Wenn diese Bedingung gegeben war, so hat von Baumgarten auch in seinen Versuchen einen Aszensus gesehen. Er stellte z. B. bei einem mit Tuberkulose infizierten Ureter oder Vas deferens unterhalb der Infektionsstelle durch Unterbindung eine Sekretstauung her und konnte in diesen Fällen jedesmal eine aszendierende Tuberkulose in seinen Präparaten erkennen.

Jung und Bennecke konnten aber an ihren Präparaten keine Störung des Sekretabflusses bemerken und so blieb diese Frage einstweilen noch unentschieden,

bis weitere experimentelle Untersuchungen eine Klärung auf diesem Gebiet bringen werden. Jung hat inzwischen die weiteren Versuche, die er damals in Aussicht stellte, gemacht und wird seine Resultate demnächst veröffentlichen.

Vorher galt es aber, die Frage nach der Möglichkeit eines Aszendierens auch noch von einer anderen Seite zu beleuchten. Man kann sich die aufsteigende Infektion, wenn man hierbei von der hämatogenen und lymphogenen Infektion ganz absieht und diese zu der sekundären Form rechnet, auf zwei Arten vorstellen. Einmal kann an der Infektionsstelle z. B. in der Scheide ein primärer Herd entstehen, der zu weitgehenden, krankhaften Prozessen führt und der dann in der Kontinuität des Organs nach oben vorwärts schreitet. Andererseits können aber auch die infektiösen Keime an der Infektionsstelle gar keine oder nur geringe Veränderungen hervorrufen und unter Überspringung von Partien, die gesund bleiben, erst in den höher gelegenen Abschnitten des Genitalapparates krankhafte Veränderungen hervorrufen. Jung und Bennecke haben bei ihren Versuchen diese beiden Arten der aszendierenden Infektion gesehen. Die erste Art des Fortschreiten des krankhaften Prozesses dürfte ohne weiteres verständlich sein. Wie aber läßt sich die Erkrankung der höher gelegenen Organabschnitte erklären, wenn dazwischenliegende Partien unversehrt bleiben? Ist es überhaupt möglich, daß Keime, die nicht, wie die Spermien, mit Eigenbewegungen ausgestattet sind, von der Scheide aus gegen den Sekretstrom nach aufwärts steigen? Für die Gonokokken und für die Streptokokken wird diese Möglichkeit von den meisten Autoren zugegeben und ist auch durch

die klinischen Erfahrungen hinreichend erwiesen, den Tuberkelbazillen aber wird diese Fähigkeit abgesprochen. Diese zur Erklärung der aszendierenden Infektion so wesentliche Frage läßt sich selbstverständlich nur durch eingehende Tierversuche beantworten und daher bin ich der Aufforderung von Herrn Professor Jung, Untersuchungen in dieser Richtung anzustellen, gerne gefolgt und erlaube mir, im Folgenden über die Versuche und deren Resultate Bericht zu erstatten.

Die Frage, die meinen Untersuchungen zugrunde lag, lautete:

„Ist es möglich, bei weiblichen Tieren experimentell den Nachweis zu führen, daß kleine in die Genitalien gebrachte Elemente ohne Eigenbewegung und ohne infektiöse Eigenschaften spontan in höher gelegene Abschnitte hinaufwandern?“

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt. Als Versuchstiere wurden, wie bei den Experimenten von Jung und Bennecke, weibliche Kaninchen gewählt. Es wurden aber keine Bazillen oder bazillenhaltiges Material in die Genitalien gebracht, sondern lebloses Material, nämlich fein pulverisierte chinesische Tusche. Diese wurde für die Versuche als am zweckmäßigsten erachtet, weil sie im Gegensatz zu den lebenden Bazillen keine Gewebsveränderungen hervorruft, andererseits aber auch von den Körpersäften nicht verändert wird. Wie wir später sehen werden, hat sich aber dieses Material nicht bewährt.

Bei der Anordnung des Versuches galt es vor allem verschiedene Fehlerquellen zu vermeiden, die die Resultate hätten nicht eindeutig erscheinen lassen

können. So wurden zwei verschiedene Versuchsanordnungen getroffen, zu denen später noch eine dritte hinzukam.

Die eine Versuchsanordnung entspricht dem Modus B in den Jung-Benneckeschen Versuchen, d. h. das Kaninchen wurde in Äthernarkose laparatomiert. Dann wurde mit einem dünnen weichen Katheter von unten in die bekanntlich sehr lange und enge Scheide des Kaninchens eingegangen bis in das hintere Scheidengewölbe. Die Lage des Katheters wurde durch die Hand von oben kontrolliert. Sodann wurde an das äußere Ende des Katheters eine Spritze angesetzt und ganz langsam unter mäßigem Druck ca. 1,5 cm einer Suspensionsflüssigkeit mit chinesischer Tusche injiziert. Dann wurde der Katheter aus der Scheide entfernt und die Bauchwunde verschlossen.

Bei der zweiten Versuchsanordnung hingegen wurde folgendermaßen verfahren. In Äthernarkose wurde die Laparatomie gemacht. Bauchschnitt in der Mittellinie ca. 4—5 cm lang. Die Uterushörner werden aufgesucht, aus der Wunde hervorgezogen und das hintere Scheidengewölbe wird dem Auge freigelegt. Kleiner Einschnitt in das hintere Scheidengewölbe. Die beiden Scheidenwundränder werden auseinander gehalten und eine kleine Skalpellspitze voll fein pulverisierter, chinesischer Tusche in die Scheide gebracht. Naht der Scheidenwunde. Naht der Bauchwunde in 2 Etagen. Die Tiere dieser Versuchsanordnung überstanden diesen Eingriff alle ausgezeichnet, mit Ausnahme eines Tieres, das 36 Stunden nach der Operation an einer Peritonitis zugrunde ging. Die Tiere wurden 8 bis 16 Tage nach der Operation durch Chloroform getötet. Bei der Sektion wurde die Scheide, der Uterus und die Adnexe

im Zusammenhang herausgenommen und das ganze Präparat in Formalin bezw. Alkohol gehärtet. Darauf wurden aus dem medialen Teil des Uterushorn nahe an der Portio vaginalis und aus dem lateralen Teile, dicht am Übergang in die Tube, manchmal auch aus der Tube selbst kleinere Stücke herausgeschnitten und nach Einbettung in Paraffin in Schnittserien mikroskopisch untersucht.

Bei dieser zweiten Versuchsanordnung galt es verschiedene Fehlerquellen zu vermeiden. Pinner (19) hat in einer Arbeit „Über den Übertritt des Eies aus dem Ovarium in die Tube beim Säugetier“ durch zahlreiche Experimente den Nachweis geliefert, das korpuskuläre Elemente aus der Bauchhöhle in die Tuben eintreten können. Er injizierte Suspensionsflüssigkeiten mit chinesischer Tusche und anderem Material, wie Milch, Eiter etc. einem Kaninchen in die Bauchhöhle und zwar meist in die Magengegend und fand, daß diese Partikel schon nach sehr kurzer Zeit, meist einige Stunden nachher, in die Scheide hinabgewandert waren. Daher mußte bei unseren Versuchen sorgfältigst vermieden werden, daß Tuschepartikelchen auf das Peritoneum gerieten und von da aus weiterwandernd durch das Ostium abdominale der Tube hinein nach abwärts in den Uterus gelangen und so einen Aszensus der Tuschepartikelchen vortäuschen konnten.

Infolgedessen mußten zwei Versuchstiere aus der Betrachtung ausgeschieden werden, weil die Naht an der Scheidenwunde nicht ganz dicht gehalten hatte und so einzelne kleine Tuschepartikelchen ausgetreten waren.

Zur Sicherung der Scheidennaht nahm ich daher bei den weiteren Versuchen statt des dickeren Katgut

ganz feine Seide und übernähte dann noch die erste Naht mit einer Sero-serosanaht. Bei einigen Tieren brachte ich, um nicht bei der Naht der Scheidenwunde durch kleine Tuschepartikelchen gestört zu werden, die leicht am Seidenfaden hängen blieben und so aus der Scheidenwunde herausgezogen wurden, die chinesische Tusche in anderer Form in die Vagina. Ich vermischte die pulverisierte Tusche mit Kakaobutter und machte mir ganz kleine Pillen zurecht. Dieselben wurden durch die Scheidenwunde eingelegt und dann wurde, ehe die Pille sich ganz auflöste, die Wunde schnell vernäht. Bei den letzten Versuche habe ich die Scheidenwunde 2—3 cm unterhalb der Portio angelegt, das Kakaobutterkügelchen auf einer spitzen Sonde aufgespießt durch die Wunde in das Scheidengewölbe hinaufgeführt, dort von der Sonde abgestreift und nach Entfernung der Sonde die Wunde vernäht.

Meist fand ich bei der Sektion die Scheidennarbe mit der Umgebung durch feste Adhäsionen verwachsen, entweder mit dem Peritoneum parietale oder mit einer benachbarten Darmschlinge oder einem Uterushorn, häufig mit mehreren von diesen Teilen der Umgebung gleichzeitig, so daß, wenn auch minimale Partikelchen nachträglich noch ausgetreten sein sollten, dieselben verhindert gewesen wären, weiter bis zum Ostium abdominale der Tuben zu wandern. In einem Falle habe ich auch gleich bei der Operation das hintere Scheidengewölbe an das Peritoneum parietale angenäht.

Von einer Sekretstauung, wie sie von Baumgarten bei den Versuchen von Jung und Bennecke für gegeben hält, kann selbstverständlich in meinen Versuchen keine Rede sein. Denn es wäre nicht gut möglich, daß die kleine Menge der eingeführten Fremdkörper hätten

ein Stromhindernis bilden können, da sie das Lumen der Scheide höchstens zum dritten Teil ausfüllten und sich auch sofort nach der Einführung nach allen Seiten hin verteilten. Der größere Teil der Tuschekörnchen war dem Sekretstrom folgend nach der Vulva zugewandert, was aus der mehr oder weniger schwarzen Verfärbung der Scheidenwände deutlich hervorging. Ich habe ferner alle meine Präparate auf Sekretstauung hin untersucht und habe bei keinem eine solche bemerken können. Das Lumen der Scheide war stets vollkommen durchgängig.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schnitte, die meist ungefärbt untersucht wurden, stellten sich aber wider Erwarten große Schwierigkeiten heraus, denn es zeigte sich, daß die Tusche mikroskopisch nicht einwandsfrei nachzuweisen ist. Es ist nämlich ganz unmöglich zu beweisen, daß die zahlreichen schwarzen Punkte, Körnchen etc., die sich in den Präparaten an verschiedenen Stellen zeigten, aus Tusche bestehen und nicht nachträglich hinzugekommene Verunreinigungen, wie Staub, Schmutz etc. sind. Es wurde zwar mit peinlichster Sorgfalt auf die Reinlichkeit der Deckgläser und Objektträger geachtet; um Verunreinigungen durch Deckglas und Canadabalsam zu vermeiden, wurden einzelne Schnitte direkt aus dem Xylolbad unter das Mikroskop gelegt, aber immer wieder stiegen Zweifel auf, ob das Gesehene wirklich Tusche sei. Bei der Färbung mit Lithiumkarmin, die zuerst zur Unterscheidung ganz zweckmäßig erschien, waren die Farbstoffniederschläge störend. Und wenn ich auch glaube, daß in verschiedenen meiner Schnitte Tuschepartikelchen im Gewebe eingelagert sind, so kann ich doch diese Behauptung nicht beweisen und

muß stets die Möglichkeit einer Täuschung zugeben. Ich möchte daher auf Grund meiner bei diesen Versuchen gemachten Erfahrung raten, alle Forschungsresultate, die von anderer Seite auf Grund von Experimenten mit Tusche veröffentlicht worden sind, mit größtmöglicher Vorsicht aufzunehmen, da ein einwandsfreier Nachweis nicht möglich ist. Eine chemische Reaktion auf Tusche ist mir nicht bekannt und auch die Chemiker, die ich danach fragte, wußten mir keine anzugeben, bei mikroskopischer Untersuchung ist man aber vor Täuschungen nicht sicher.

Infolgedessen will ich gar nicht näher auf meine Versuche mit Tusche, die ich im ganzen an 10 Tieren gemacht habe, eingehen. Ich möchte hierbei nur bemerken, daß sich die erste Versuchsanordnung insofern als nicht einwandsfrei erwiesen hat, als sich bei den 2 Tieren, die nach diesem Verfahren behandelt wurden, schon kurze Zeit nach der Operation Tusche im Lumen der Uterushörner vorfand oder wenigstens sich vorzufinden schien. Das eine Tier starb nämlich in der Narkose, das andere Tier wurde 17 Stunden nach der Operation getötet. Man mußte daher annehmen, daß trotz der sehr vorsichtigen Injektion einige Tuschekörnchen in die höher gelegenen Abschnitte des Genitalapparates hinaufgespritzt worden waren. Es wäre dies also eine Bestätigung der Behauptung von Baumgartens (7), daß in den Versuchen, die Jung und Bennecke (15, 16) nach dieser Anordnung gemacht haben, die beiden positiven Resultate unter 10 Versuchen als wahrscheinlich durch direkte Injektion in die Uterushörner entstanden, anzusehen seien.

Nachdem also die Tusche sich nicht bewährt hatte, war man vor die Notwendigkeit gesetzt, sich

nach einem anderen Material umzusehen, das mit denselben Eigenschaften wie Tusche versehen, gleichzeitig mikroskopisch besser nachweisbar wäre. Zu diesem Zwecke wurde folgender Versuch gemacht: Einem Kaninchen wurde nach Eröffnung der Bauchhöhle vermittelst kleiner Inzisionen in das eine Uterushorn, fein pulverisiertes Karmin, wie man es zu histologischen Färbungen verwendet, gebracht, während man in das andere Uterushorn kleinste Eisenfeilspäne einfügte. Nach einigen Tagen wurde das Tier getötet und die Uterushörner in Schnittserien mikroskopisch untersucht. Dabei zeigte es sich, daß das Uterushorn mit Eisenfeilspänen sich sehr schlecht schneiden ließ und daß das mikroskopische Bild im ungefärbten Präparat kein charakteristisches war und ebenso leicht wie Tusche zu Täuschungen Anlaß geben konnte. Das Karmin dagegen hatte sich im Körper nicht verändert, sondern behielt deutlich seine rote glänzende Färbung bei. Das umgebende Gewebe zeigte keine Veränderung, es war weder eine entzündliche Reizung noch eine Verfärbung der Umgebung eingetreten. Damit war das geeignete Material für weitere Versuche gefunden. Es wurden mit diesem Karmin noch an 4 weiteren Kaninchen Versuche gemacht (Näheres siehe Protokolle). Davon wurden 3 Kaninchen in der Weise behandelt, wie dies in der zweiten Versuchsanordnung geschah, d. h. durch Inzisionen in die Scheide und Einführung von Farbstoff in die Scheide durch die Inzisionswunde, während bei dem 4. Kaninchen ein neues Verfahren probiert wurde, auf das ich später näher eingehen werde.

Das Resultat dieser 3 Versuche war ein ganz anderes, als man erwartet hatte. Im mikroskopischen

Bild war weder im Lumen des Organs noch im Epithel, noch im submukösen Gewebe eine Spur von Karminkörnchen zu entdecken, dagegen waren in zahlreichen Schnitten sowohl aus dem medialen Teil des Uterushorns als auch im lateralen Teil bei allen drei Tieren in den Lymphbahnen des Mesometrium, bei einem Tier auch subperitoneal an den Hörnern Karminkörperchen in gruppenweiser Häufung zu sehen. Einzelne rote Körnchen waren auch im umgebenden Gewebe verstreut. Zum großen Teil lagen die Farbstoffkörnchen intrazellulär in Leukozyten eingelagert.

Es ergibt sich daraus folgendes: Die Karminkörnchen müssen in der Scheide resorbiert worden und, gemäß dem Verlauf der Lymphbahnen, in die höher gelegenen Abschnitte des Geschlechtsapparates verschleppt worden sein.

Nun kann man aber einwenden, die Resorption von Fremdkörpern in der Scheide sei nur dadurch ermöglicht gewesen, daß entweder eine Sekretstauung vorhanden gewesen sei, oder daß die vorhandene Wunde die Resorption bewirkt habe. Daß eine Sekretstauung ausgeschlossen ist, habe ich schon oben dargelegt. Um auch dem anderen Einwand zu begegnen, daß zur Resorption und Verschleppung von Fremdkörpern eine Wunde in der Scheide nötig sei, habe ich noch einen anderen Versuch nach einer anderen Methode gemacht und zwar folgendermaßen.

Ein Kaninchen (siehe auch Protokoll) wurde in Äthernarkose laparatomiert. Dann wurde eine Karminkakaobutterkugel an eine spitze, etwas gebogene Sonde gespießt, durch die Vulva in die Scheide eingeführt und bis in die Nähe der Portio in die Höhe gebracht unter ständiger Kontrolle von der Bauchhöhle aus.

Dann wurde solange gewartet, bis das Kakaobutterkügelchen sich vermutungsweise aufgelöst hatte und dann die Sonde wieder entfernt. Diese Methode ist selbstverständlich vollständig einwandsfrei, aber wenn sie auch anfangs sehr einfach erscheinen mag, so ist sie doch technisch ziemlich schwierig. Denn wie schon erwähnt, ist die Kaninchenscheide sehr lang, ferner mündet die Urethra in den vorderen Teil der Vagina, so daß man beim Sondieren leicht in die Blase kommt. Ich bin daher, wie folgt, vorgegangen. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurde der Uterus etwas hervorgezogen und die Scheide durch Beiseitedrängen der Darmschlingen und der Blase dem Auge möglichst sichtbar gemacht. Da die Blase in ihrem unterem Teil durch lockeres Bindegewebe mit der Scheide verbunden war, wurde sie durch stumpfe Gewalt getrennt und so die Scheide nach Möglichkeit zugänglich gemacht. Dann wurde zunächst eine gewöhnliche stumpfe Knopfsonde, die vorne etwas nach oben gebogen war, von unten in die Scheide eingeführt und dieselbe bis in das Scheidengewölbe emporgeleitet. Die Lage der Sonde wurde von oben durch Finger und Auge kontrolliert. Diese Sonde wurde in ihrer Lage festgehalten und diente gleichsam als Wegweiser für die zweite Sonde, eine spitze etwas nach oben gebogene Nadel, die an ihrem spitzen Ende mit einer Karminkakaobutterkugel armiert war. Dieselbe wurde dicht neben der anderen Sonde emporgeführt und zwar nicht zu langsam, um zu vermeiden, daß nicht die ganze Pille sich schon im unteren Abschnitt der Vagina auflöste. Auf diese Weise gelang es mir, ohne Verletzung der Scheide und ohne Anwendung von Druck wie bei den ersten Versuchen, Fremdkörper in das Scheidengewölbe hinaufzubringen.

Das Resultat dieses Versuches war genau das Gleiche, wie bei den drei anderen. Die Karminkörner wurden nach acht Tagen in den Lymphbahnen des Mesometrium nachgewiesen. Daraus ergibt sich, daß zur Resorption von Fremdkörpern in der Scheide durchaus keine Wunde vorhanden sein muß, sondern daß durch das normale Scheidenepithel von Kaninchen Fremdkörper durchtreten können.

Dieses Verhalten der Scheide hatte ich schon vorher bei den Versuchen mit Tusche beobachtet. Ein Stück einer Scheide, das schon makroskopisch sichtbar durch Tusche schwarz verfärbt war — in diesem Fall war eine Täuschung nicht möglich — wurde in Schnittserien untersucht. Dabei zeigte sich besonders im ungefärbten Präparat, daß fast in sämtlichen Epithelzellen Tuschepartikelchen eingelagert waren, ebenso waren Tuscheelemente in das subepitheliale Gewebe eingedrungen. Von einer entzündlichen Reizung war in den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten nichts zu erkennen. Nirgends war eine Emigration von Leukozyten oder sonst eine Gewebsveränderung zu bemerken, die auf eine entzündliche Reizung durch die Fremdkörper hätte schließen lassen können.

Somit ist die Frage, die am Anfang unsrer Untersuchungen aufgestellt wurde, auf Grund unserer Versuchsresultate mit „Ja“ zu beantworten. Es hat sich gezeigt, daß Fremdkörper, die keine Eigenbewegung besitzen und die weder einen chemischen noch einen entzündlich-infektiösen Reiz ausüben, von der Scheide aus durch die Lymphbahnen in höher gelegene Abschnitte des Genitalapparates hinaufgelangen können. Es ist hiermit ein Aszensus gegeben, wenn auch nicht in dem engen Sinne, wie Jung und Bennecke, die

nur eine in dem Organ selbst aufsteigende Infektion als primäre aszendierende bezeichnen. Diesen Vorgang der Verschleppung hat man sich, wie wir oben gesehen haben, jedenfalls als eine Wirkung von phagozythären Leukozyten vorzustellen. Was die Richtung des Lymphstromes anbelangt, so nimmt man im Allgemeinen an, daß der Lymphstrom im subepithelialem Gewebe parallel dem Sekretstrom des Uterus also nach abwärts verläuft, während der Lymphstrom im Mesometrium in umgekehrter Richtung nach oben zustrebt.

Was sind nun die praktischen Schlußfolgerungen der experimentellen Resultate? Ich glaube, man geht nicht zu weit, wenn man diesen Vorgang auch auf virulente Keime überträgt, die ebenfalls keine Eigenbewegung besitzen, wie z. B. Tuberkelbazillen. Wir werden ohne weiteres annehmen dürfen, daß auch diese von der Scheide aus durch die Lymphbahnen verschleppt werden können und so wäre es möglich, daß die Tuberkelbazillen unter Überspringung von Partien, die gesund bleiben, in den höher gelegenen Abschnitten eine Erkrankung hervorrufen. Es werden z. B. Bazillen in die Tuben oder in die oberen Partien der Uterushörner verschleppt, sie dringen dort ins Epithel ein, treten ins Lumen aus oder siedeln sich im Epithel an, es kommt zur Bildung von Tuberkeln, von geschwürigen Prozessen etc.

Jung und Bennecke hatten bei ihren Versuchen derartige Befunde, machten aber die antiperistaltischen Bewegungen der Uterusmuskulatur dafür verantwortlich. Das Vorkommen von antiperistaltischen Bewegungen am Kaninchenuterus hat Kurdinowsky (17) bei seinen zahlreichen Experimenten häufig gesehen

und wird auch von allen Tierphysiologen angenommen, daß antiperistaltische Kontraktionen der Uterusmuskulatur der Tiere vorkommen. Pinner (19) erwähnt, indem er sich dabei auf eine Beobachtung von Funke stützt, daß die peristaltischen Bewegungen der Tube nach der Bauchhöhle hin stattfinden. Ich selbst habe im Verlauf meiner Versuche an dem Uterus der laparatomierten Kaninchen mehrfach peristaltische Bewegungen, wahrscheinlich infolge des Kältereizes sich auslösen sehen und habe immer den Eindruck gehabt, daß die Kontraktionen da beginnen, wo die beiden Uterushörner mit ihren portiones vaginales zusammengewachsen sind und das die Bewegungen der Muskulatur von dort aus nach beiden Seiten hin auf die Uterushörner sich fortpflanzen. Trotzdem glaube ich, daß sich die Resultate von Jung und Bennecke einfacher durch eine Verschleppung von Keimen auf den Lymphbahnen erklären, die dort bis in das Uteruslumen eingedrungen sind.

Es erübrigt noch mit ein paar Worten die Frage zu streifen, ob wir auf Grund unserer Versuchsresultate am Kaninchen berechtigt sind, Analogieschlüsse auf die Vorgänge beim menschlichen Weibe zu ziehen. Wir können dies natürlich nur mit großem Vorbehalt tun. Betrachten wir die speziellen Verhältnisse beim Tuberkelbazillus! Schöttke (21) hat gezeigt, daß in der menschlichen Scheide, wenn auch selten, Tuberkelbazillen vorkommen können. Es sind im Sperma tuberkulöser Tiere und Menschen von Landouzy und Martin (10), von Gärtner (10) und anderen Autoren, einwandsfrei Tuberkelbazillen nachgewiesen worden, so daß an der Möglichkeit, daß Tuberkelbazillen in die Scheide gelangen können, nicht mehr zu zweifeln

ist. Man kann sich nun ganz gut vorstellen, daß die in der Scheide vorhandenen Tuberkelbazillen entweder durch die Spermien in die höher gelegenen Abschnitte verschleppt werden oder aber sie werden von der Scheide resorbiert und gelangen durch den Lymphstrom nach oben in die anderen Geschlechtsorgane und rufen hier eine tuberkulöse Erkrankung hervor.

Berücksichtigt man alle diese Punkte, so dürfte man mit der Behauptung nicht zu weit gehen, daß die Lehre von der primären, aszendierenden weiblichen Genitaltuberkulose ihre Existenzberechtigung noch nicht verloren hat.

Protokolle über die Versuche mit Karmin.

I.

Kaninchen N.

Laparatomie am 13. November 08.

Eröffnung des hinteren Scheidengewölbes durch einen kleinen Schnitt. Es wird mit einem Pinsel eine kleine Menge trockenes pulverisiertes Karmin in die Scheide gebracht. Sorgfältige Naht der Scheidenwunde mit Seide. Seroserosanaht. Naht der Bauchwunde in 2 Etagen mit Catgut.

Tod durch Chloroform am 19. November 08.

Sektion: Bauchwunde gut vernarbt. Die Scheidenwunde ist gut verheilt. Exstirpation der Scheide, des Uterus und der Adnexe. Das Präparat wird in Alkohol gehärtet.

Mikroskopische Untersuchung: Im Lumen, im Epithel, in der Submucosa kein Karmin. Dagegen sind in vielen Schnitten in den Lymphbahnen zahlreiche Karminkörnchen zu sehen.

II.

Kaninchen P, dunkelbraun.

Laparatomie am 12. Dezember 08.

Längsschnitt an der hinteren Wand der Scheide ca. 1 cm lang und zwar ca. $2^1/_2$—3 cm unterhalb der Portio. Eine Karminkakaobutterkugel wird auf eine spitze Sonde gespießt und durch die Wunde in das Scheidengewölbe nach oben geführt. Dort angelangt wird von außen durch die Finger die Kakaobutterkugel von der Sonde abgestreift und die Sonde entfernt. Naht der Scheidenwunde mit Seide. Seroserosanaht. Naht der Bauchdecken in 2 Etagen mit Catgut.

Tod durch Chloroform am 19. Dezember 08.

Sektion: Bauchwunde reaktionslos verheilt. Scheidenwunde sehr gut verheilt. Es bestehen einzelne Verwachsungen zwischen Scheide und Darmschlingen, die teils stumpf, teils scharf gelöst werden müssen. Exstirpation der Scheide, des Uterus und der Adnexe. Das Präparat wird in Alkohol gehärtet.

Mikroskopische Untersuchung: Im Lumen des Uterus, im Epithel und im subepithelialen Gewebe sind keine Karminteile zu sehen. Dagegen sind vereinzelte Körnchen unterhalb des Peritoneum und zahlreiche Körnchen in den Lymphbahnen eingelagert.

III.

Kaninchen Q, graubraun.

Laparatomie am 12. Dezember 08.

Längsschnitt an der hinteren Wand der Scheide ca. 2—3 cm unterhalb der Portiones vaginales. Einführung einer Karminkakaobutterkugel wie bei II in das Scheidengewölbe. Quere Naht der Scheidenwunde mit feinster Seide. Seroserosanaht und Vernähung der

Scheidenwunde mit dem Peritoneum parietale zur Deckung der Wunde. Naht der Bauchdecken in 2 Etagen mit Catgut.

Tod durch Chloroform am 19. Dezember 08.

Sektion: Bauchwunde reaktionslos verheilt. Scheidenwunde sehr gut verheilt. Es bestehen Verwachsungen mit dem Peritoneum parietale und den benachbarten Organen, die teils stumpf, teils scharf gelöst werden. Exstirpation des Uterus, der Adnexe und der Scheide. Das Präparat wird in Alkohol gehärtet.

Mikroskopische Untersuchung: Zahlreiche Karminkörnchen in den Lymphbahnen des Mesometrium. Sonst kein Karmin zu sehen.

IV.

Kaninchen O, hellbraun.

Laparatomie am 12. Dezember 08.

Eine spitze Sonde wird mit einer Karminkakaobutterkugel armiert, durch die Vulva in die Scheide eingeführt und unter Kontrolle der Finger von oben bis in die Nähe der Portio gebracht. Dort wird die Kugel abgestreift und die Sonde aus der Scheide entfernt. Schluß der Bauchwunde durch Seide in 2 Etagen. [Näheres siehe Text.]

Tod durch Chloroform am 19. Dezember 08.

Sektion: Bauchwunde bis auf eine kleine Stelle reaktionslos verheilt. Exstirpation der Scheide, des Uterus und der Adnexe. Das Präparat wird in Alkohol eingelegt und gehärtet.

Mikroskopische Untersuchung: Im Uterus selbst keine Farbstoffkörnchen, dagegen in den Lymphbahnen des Mesometrium, sowohl im lateralen wie im medialen Teil zahlreiche Karminkörnchen.

Literatur.

1. Amann: „Zur Frage der weiblichen Genitaltuberkulose". Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 16.
2. Althertum: „Tuberkulose der Tuben und des Beckenbauchfells". Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. I. 1898.
3. Basso: „Experimentelle Studien über die Entstehung und Ausbreitung der Tuberkulose in den Geschlechtsorganen des Weibes". Arbeiten aus dem pathologischen Institut Tübingen. Bd. V. 1905.
4. v. Baumgarten: „Experimente über aszendierende Genitaltuberkulose". Berliner klinische Wochenschrift 1904. Nr. 42.
5. — „Experimente über die Ausbreitung der weiblichen Genitaltuberkulose im Körper". Berliner klinische Wochenschrift 1905. Nr. 44.
6. — „Experimente über die Ausbreitung der weiblichen Genitaltuberkulose im Körper". Arbeiten aus dem pathologischen Institut Tübingen. Bd. V. Heft 2. 1905.
7. — „Zur Kritik der aszendierenden Tuberkulose im weiblichen Genitaltrakt". Berliner klinische Wochenschrift 1907. Nr. 3.
8. — „Antikritische Bemerkungen zur aszendierenden Tuberkulose im weiblichen Genitaltrakt". Berliner klinische Wochenschrift 1907. Nr. 22.
9. — und Kappis: „Über aszendierende Urogenitaltuberkulose". Arbeiten aus dem pathologischen Institut Tübingen. Bd. V. Heft 3. 1906.
10. — und Kraemer: „Experimentelle Studien über die Entstehung und Verbreitung der Urogenitaltuberkulose". Arbeiten aus dem pathologischen Institut Tübingen. Bd. IV. 1904.
11. Dührssen: „Referat über Hegar: Genitaltuberkulose des Weibes". Zentralblatt für Gynäkologie 1887. Nr. 5.

12. M. Gorowitz: „De la tuberculose genitale chez la femme". Thèse de Paris 1900.
13. Hegar: „Genitaltuberkulose des Weibes". Stuttgart 1886.
14. — „Tuberkulose der Tuben und des Beckenbauchfells". Deutsche medizinische Wochenschrift 1897. Nr. 45.
15. Jung und Bennecke: „Experimentelle Untersuchungen über den Infektionsweg bei weiblicher Genitaltuberkulose". Archiv für Gynäkologie. Bd. 80. Heft 2.
16. — — „Zur Kritik der aszendierenden Tuberkulose im weiblichen Genitaltrakt". Berliner klinische Wochenschrift 1907. Nr. 17.
17. Kurdinowsky: „Physiologische Versuche an der Gebärmutter in vivo, ihre Vergleichung mit den Versuchen am isolierten Organe und einige allgemeine Ergebnisse". Archiv für Gynäkologie. Bd. 76. Heft 2.
18. A. Martin: „Über Genitaltuberkulose". Monatsschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe. Bd. 16.
19. Pinner: „Über den Übertritt des Eies aus dem Ovarium in die Tube beim Säugetier". Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung. 1880.
20. Runge: „Lehrbuch der Gynäkologie". 3. Auflage. 1907.
21. Schöttke: „Experimentelle Beiträge zur Frage des Infektionsmodus bei der weiblichen Genitaltuberkulose". Inaugural-Dissertation. Greifswald 1907.
22. J. Veit: Über Tuberkulose der weiblichen Sexualorgane und des Peritoneum". Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 16.
23. Teutschländer: „Wie breitet sich die Genitaltuberkulose aus?" Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. V. Heft 2. 1906.

Lebenslauf.

Ich, Ernst August Wolfgang Kolde, geboren am 3. Dezember 1884 zu Erlangen, Sohn des o. Universitätsprofessors, Geheimen Hofrat D. Dr. Theodor Kolde und seiner Ehefrau Anna, geb. Piper, besuchte zuerst die Volksschule meiner Vaterstadt und dann das humanistische Gymnasium dortselbst. Nach bestandener Reifeprüfung im Jahre 1903 widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Universität in Erlangen, mit Ausnahme des W.-S. 1904/05 und des W.-S. 1906/07, das ich an der Universität in München zubrachte. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im März 1906 in Erlangen, das medizinische Staatsexamen legte ich in der Zeit vom 15. Oktober bis 3. Dezember 1908 in Erlangen ab.